

Anti-acne preparations contg. benzoyl peroxide - in combination with palmitoyl-collagen acid, glycyrrhetic acid, bisabolol or meristem extract (BE 21.5.84)

Patent Number : DE3341979

International patents classification : A61K-007/40 A61K-031/12 A61K-035/78 A61K-037/12 C07C-000/00

• Abstract :

DE3341979 A Preps. contain (A) 1-20 wt.% benzoyl peroxide and (B) at least one further active substance selected from palmitoyl-collagen acid, glycyrrhetic acid, bisabolol and meristem extract.

Components A and B exert a synergistic and complementary anti-acne effect. The preps. are stable and facilitate the effective treatment of acne without the side-effects usually associated with benzoyl peroxide.

The benzoyl peroxide concn. is pref. 2.5-10 wt.%. Component B is pref. present in a concn. of 0.1-15 wt.% (palmitoyl-collagen acid pref. 2-15 wt.%, glycyrrhetic acid, pref. 0.1-3 wt.%, bisabolol pref. 0.5-5 wt.%, meristem extract pref. 1-10 wt.%). (0/0)

GB2130486 B A composition suitable for application to the skin which contains from 1 to 20% by weight of benzoyl peroxide and at least one other active principle which is palmitoylcollagenic acid, glycyrrhetic acid, bisabolol or a water soluble meristem extract.

DE3341979 C Dermatological compsn. comprises benzoyl peroxide (1-20 wt.%) and palmitoylcollagenic acid, glycyrrhetic acid, bisabolol and/or myristic extract (0.1-15 wt.%) as the active components, dispersed with the usual carriers and opt. additives.

USE - The prods. are local therapeutics for acne.

(4pp)

US4545990 A New anti-acne compsn. for local treatment comprises (a) 1-20 wt.% of benzoyl peroxide, and (b) 0.1-15 wt.% of 1 or more other active principle to suppress or eliminate skin irritating action of (a). Cpd. (b) comprises (1) collagenic palmitoyl acid, glycyrrhetic acid, bisabolol of formula (I), or a meristem extract obtd. as a water soluble extract from root tip of leaf-bearing trees; and (2) 3,4,5-trihydroxybenzoic acid or gallic acid, in an ointment, emulsion or gel.

ADVANTAGE - Compsn. is applied at least once a day on acne lesions at a rate 0.5-10 mg per sq. cm over a 2-4 week period w.r.t. area of skin affected.

(4pp)

• Publication data :

Patent Family : DE3341979 A 19840524 DW1984-22 16p * AP:
1983DE-3341979 19831121

BE-898268 A 19840521 DW1984-23 AP: 1983BE-0898268
19831121

GB2130486 A 19840606 DW1984-23 AP: 1983GB-0031039
19831121

NL8304001 A 19840618 DW1984-28 AP: 1983NL-0004001
19831121

JP59108716 A 19840623 DW1984-31 AP: 1983JP-0217947
19831121

US4545990 A 19851008 DW1985-43 AP: 1983US-
0553977 19831121

GB2130486 B 19860521 DW1986-21

CH-657987 A 19861015 DW1986-46

DE3341979 C 19900201 DW1990-05

IT1173681 B 19870624 DW1990-23

Priority n° : 1982LU-0084485 19821122

Covered countries : 8

Publications count : 10

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (OREA) L'OREAL SA

Inventor(s) : AYACHE L; LEFOYERDE C; TISSEYRE JP

• Accession codes :

Accession N° : 1984-135309 [22]

Sec. Acc. n° CPI : C1984-057038

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B04-A07F B04-B04A

B09-B B10-A04 B10-J02 B12-A07

Derwent Classes : B05

• Update codes :

Basic update code :1984-22

Equiv. update code :1984-23; 1984-28;

1984-31; 1985-43; 1986-21; 1986-46; 1990-05; 1990-23

THIS PAGE BLANK (USPTO)



DEUTSCHES
PATENTAMT

Offenlegungsschrift

DE 3341979 A1

21 Aktenzeichen: P 33 41 979.5

22 Anmeldetag: 21. 11. 83

43 Offenlegungstag: 24. 5. 84

DE 3341979 A1

30 Unionspriorität: 32 33 31
22.11.82 LU 84485

71 Anmelder:
L'Oreal, Paris, FR

74 Vertreter:
Berg, W., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Stapf, O.,
Dipl.-Ing.; Schwabe, H., Dipl.-Ing.; Sandmair, K.,
Dipl.-Chem. Dr.jur. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 8000
München

72 Erfinder:

Le Foyer De Costil, Carol, 75015 Paris, FR; Ayache,
Liliane, 75012 Paris, FR; Tisseyre, Jean-Paul, 92210
St-Cloud, FR

54 Neues Antiakne-Mittel auf Basis von Benzoylperoxid und mindestens eines weiteren Wirkstoffes

Zubereitung auf Basis von Benzoylperoxid für die lokale
Behandlung der Akne.

Diese Zubereitung ist dadurch charakterisiert, daß sie 1 bis
20 Gew.-% Benzoylperoxid und mindestens einen weiteren
Wirkstoff (aktives Prinzip) aus der Gruppe Palmitoylkolla-
gensäure, Glycyrhetinsäure, Bisabolol und Meristemextrakt
enthält.

ORIGINAL INSPECTED

P a t e n t a n s p r ü c h e

- 1 1. Zubereitung (Mittel) für die lokale Behandlung der Ak-
ne auf Basis von Benzoylperoxid, dadurch g e k e n n -
5 z e i c h n e t , daß sie (es) 1 bis 20 Gew.-% Benzoyl-
peroxid und mindestens einen weiteren Wirkstoff, ausgewählt
aus der Gruppe Palmitoylkollagensäure, Glycirrhetsinsäure,
10 Bisabolol und Meristemextrakt, enthält.
2. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß die Benzoylperoxidkonzentration vorzugsweise zwischen
15 2,5 und 10 Gew.-% liegt und daß diejenige des Wirkstoffes
zwischen 0,1 und 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht
der Zubereitung, liegt.
- 20 3. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch
gekennzeichnet, daß die Palmitoylkollagensäure in einer Kon-
zentration zwischen 2 und 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamt-
25 gewicht der Zubereitung, vorliegt.
4. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch
gekennzeichnet, daß die Glycirrhetsinsäure in einer Konzen-
30 tration zwischen 0,1 und 3 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtge-
wicht der Zubereitung, vorliegt.

1 5. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch
gekennzeichnet, daß das Bisabolol in einer Konzentration
zwischen 0,5 und 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht
5 der Zubereitung, vorliegt.

6. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch
gekennzeichnet, daß der Meristemextrakt in Form einer
10 0,4 %igen wäßrigen Lösung und in einer Konzentration zwi-
schen 1 und 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der
Zubereitung, vorliegt.

15 7. Zubereitung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß sie in Form einer Pomade (Salbe), ei-
ner Emulsion oder eines Gels vorliegt.

20 8. Zubereitung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Konservierungs-
mittel, Pigmente, Feuchthaltemittel, Beschwerungsmittel,
25 wie z.B. Talk, Nylon-, Stärke- oder Polyethylenpulver,
enthält.

30

35

BAD ORIGINAL

ERG

STAPF

SCHWABE

SANDNER

3341979

PATENTANWÄLTE

MAUERKIRCHERSTRASSE 45 · 8000 MÜNCHEN 80

-3-

Anwaltsakte 33 136

21. November 1983

L'OREAL

14, rue ROYALE

F-75008 PARIS

Neues Antiakne-Mittel auf Basis von Benzoylperoxid
und mindestens eines weiteren Wirkstoffes

Priorität:

Luxemburg vom 22. November 1982 Nr. 84485

V/H/mi

B e s c h r e i b u n g

1

5 Die Erfindung betrifft ein neues Antiakne-Mittel bzw.
eine neue Antiakne-Zubereitung auf Basis von Benzoylper-
oxid in Kombination mit mindestens einem weiteren Wirk-
stoff (aktiven Prinzip), das (die) die Erzielung eines
10 synergistischen sowie Komplementär-Effekts bei der Be-
handlung der Akne erlaubt.

15 Die Akne, die insbesondere bei jungen Menschen im Alter
von etwa 14 bis 30 Jahren auftritt, hat ihre Ursache im
wesentlichen in einer Hormonstörung, die sich darin äußert,
daß auf dem Gesicht, dem Hals und gegebenenfalls dem Rücken
20 sowie der Brust Knoten, schwarze Punkte oder Pusteln
auftreten, wobei die Talgdrüsen direkt von dem androgenen
Hormonsystem kontrolliert werden.

25 Dieses Auftreten der Akne ist das Ergebnis einer Hyperkera-
tinisierung der Talgdrüsengänge, die zu einer solchen Ver-
engung führt, daß der Talg nicht mehr frei austreten kann
und dadurch ein Milieu entsteht, das für die bakterielle
30 Vermehrung günstig ist.

Es sind bereits verschiedene Therapiemittel für die Be-
handlung der Akne vorgeschlagen worden, um die Verstop-
35 fung des Follikelganges zu verhüten oder den Bakterien-
infektionen, die Entzündungsphänomene hervorrufen, ent-

1 gegenzuwirken.

Die therapeutischen Mittel, welche die Verstopfung des
5 Follikelganges verhüten, sind unter der Bezeichnung keratolytische Agentien bekannt und unter diesen sind zu nennen Schwefel, Resorcin, Salicylsäure und Benzoylperoxid.

10 Bei der Behandlung der Akne hat sich Benzoylperoxid als ein wirksames keratolytisches Agens erwiesen, das auch antibakterielle Eigenschaften aufweist, das jedoch bestimmte Nebenwirkungen mit sich bringt derart, daß seine An-
15 wendung bei bestimmten Patienten nicht angezeigt ist.

Benzoylperoxid ruft nämlich insbesondere Reizungen hervor
20 und verursacht Jucken, selbst wenn es in verhältnismäßig geringen Konzentrationen angewendet wird.

Um diese Reizungsphänomene zu vermeiden, wurde bereits vor-
25 geschlagen, Benzoylperoxid mit bestimmten Agentien, wie z.B. Salicylsäure oder Guanidinderivaten, zu kombinieren, diese Zubereitungen führten jedoch nicht zu vollständig zufriedenstellenden Ergebnissen, insbesondere im Hinblick
30 auf die Sensibilisierung der Haut gegenüber Benzoylperoxid.

Die vorliegende Erfindung betrifft nun ein neues Antiaknemit-
35 tel bzw. eine neue Antiakne-Zubereitung, das (die) als keratolytisches Agens Benzoylperoxid sowie einen weiteren Wirkstoff (aktives Prinzip) enthält, der einen synergistischen

1 Effekt sowie einen Komplementäreffekt bei der Behandlung
der Akne hervorrufen kann.

5 Die durchgeführten verschiedenen Versuche haben gezeigt,
daß die Mittel bzw. Zubereitungen stabil sind und gleich-
zeitig die wirksame Behandlung der Akne erlauben, ohne daß
die für Benzoylperoxid bekannten Nebenwirkungen auftreten.
10

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine neue Zube-
reitung bzw. ein neues Mittel für die lokale Behandlung
der Akne auf Basis von Benzoylperoxid, die (das) 1 bis
15 20 Gew.-% Benzoylperoxid und mindestens einen weiteren
Wirkstoff (aktives Prinzip), ausgewählt aus der Gruppe
Palmitoylkollagensäure, Glycirrhetsäure, Bisabolol und
20 Meristemextrakt, enthält.

Diese verschiedenen Wirkstoffe haben eine günstige Wir-
kung auf die durch Benzoylperoxid hervorgerufene Reizung,
25 so daß die erfindungsgemäßen Mittel bzw. Zubereitungen
ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen verwendet werden können
und ohne daß es erforderlich ist, die Behandlung unter me-
dizinischer Überwachung durchzuführen.

30

Erfindungsgemäß liegt die Benzoylperoxidkonzentration vor-
zugsweise zwischen 2,5 und 10 Gew.-% und diejenige des
Wirkstoffes (aktiven Prinzips) liegt vorzugsweise zwischen
35 0,1 und 15 Gew.-%. Benzoylperoxid wird vorzugsweise in
Form eines feinteiligen Pulvers in trockenem oder feuchtem
Zustand, insbesondere in feuchtem Zustand, verwendet.

1 Die Palmitoylkollagensäure ist eine Substanz, die durch
Kombinieren von Palmitinsäure mit Fraktionen von Kolla-
gen aus Tierhäuten und insbesondere durch Einwirkung von
5 Palmitoylchlorid auf Kollagene, die vorher auf chemischem
oder enzymatischem Wege hydrolysiert worden sind, erhalten
wird.

10 Die Palmitoylkollagensäure liegt in Form eines in Wasser
unlöslichen, in üblichen Lösungsmitteln teilweise lösli-
chen wachsartigen Feststoffes vor, dessen Schmelzpunkt
zwischen 65 und 75°C, je nach Dimension der an die Carbonyl-
15 gruppe der Carboxylgruppe der Fettsäure gebundenen Peptide,
liegt.

20 Die erfindungsgemäß verwendete Palmitoylkollagensäure ist
insbesondere in der FR-PS 1 431 698 beschrieben.

Ihre Konzentration in der erfindungsgemäßen Antiakne-Zu-
25 bereitung liegt vorzugsweise zwischen 2 und 15 Gew.-%,
bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

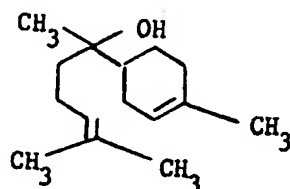
Bei der Glycirrhetinsäure handelt es sich um eine aus
30 Süßholzwurzeln extrahierte natürliche Säure mit der
Summenformel $C_{30}H_{46}O_4$ (Molekulargewicht 470), die in der
18 α -Form (F. 335°C) oder in der 18 β -Form (F. 296°C) vor-
liegen kann.

35

Erfindungsgemäß wird die Glycirrhetinsäure vorzugsweise

1 in einer Konzentration zwischen 0,1 und 3 Gew.-%, bezogen
auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, verwendet.

5 Bei dem Bisabolol handelt es sich um einen tertiären, unge-
sättigten tricyclischen Sesquiterpenalkohol der Formel



10

Summenformel $C_{15}H_{26}O$ (Molekulargewicht 222).

15

Das ist eine viskose, farblose, schwach gelbliche Flüssig-
keit, deren essentielles Kamillenöl bis zu 50 % Bisabolol
in der (-)- α -Form enthalten kann.

20

Die erfindungsgemäße Antiakne-Zubereitung enthält vorzugs-
weise 0,5 bis 5 Gew.-% Bisabolol, bezogen auf das Gesamt-
gewicht der Zubereitung.

25

Bei dem Meristemextrakt handelt es sich um einen in Wasser
löslichen Extrakt, der aus Wurzelspitzen von Laubbäumen
(Angiosperme) stammt und in Form einer dunkelbraunen
Flüssigkeit mit einem schwachen, jedoch charakteristischen
Geruch vorliegt.

30

Der Meristemextrakt ist im wesentlichen charakterisiert
durch seinen Gehalt an 3,4,5-Trihydroxybenzoesäure oder

35

1 Gallussäure.

Erfindungsgemäß enthält die Antiakne-Zubereitung 1 bis 10
5 Gew.-% Meristemextrakt in Form einer wäßrigen Lösung mit
0,4 Gew.-% reinem Extrakt, wobei diese Lösung einen pH-Wert
zwischen 6 und 7 und einen Brechungsindex (n_D^{20}) zwischen
1,310 und 1,360 hat.

10

Die erfindungsgemäße Antiakne-Zubereitung kann in verschie-
denen Formen, insbesondere in Form einer Pomade (Salbe), einer
Emulsion oder eines Gels, vorliegen.

15

Der hier verwendete Ausdruck "Pomade" umfaßt Zubereitungen,
wie Cremes, die absorbierbare ölhaltige Basen, wie z.B.
20 Vaseline, Lanolin, Polyethylenglykole sowie Mischungen da-
von, enthalten.

Diese Pomaden können hergestellt werden durch Dispergieren
25 von Benzoylperoxid und des damit kombinierten Wirkstoffes
(aktiven Prinzips) in einer geeigneten Basis, wie Vaseline,
Lanolin, Polyethylenglykole und Mischungen davon. Das Ben-
zoylperoxid und der Wirkstoff werden fein verteilt mit-
30 tels einer Kolloidmühle unter Verwendung von beispielswei-
se schwach flüssigem Vaseline als Dispergiermittel vor dem
Dispergieren in der Basis für die Pomaden (Salben).

35

Die Emulsionen, ob sie nun solche vom Öl-in-Wasser-Typ
oder solche vom Wasser-in-Öl-Typ sind, werden hergestellt
durch Dispergieren von Benzoylperoxid in der wäßrigen

1 Phase und der damit assoziierte Wirkstoff wird als Funkti-
on seiner Affinität entweder in der Fettphase oder in der
wäßrigen Phase dispergiert, bevor die Emulsion hergestellt
5 wird.

Das Gewichtsverhältnis zwischen Fettphase und wäßriger Pha-
se liegt im allgemeinen zwischen 95:5 und 25:75.

10

Unter den verschiedenen Ölen, welche die Ölphase bilden
können, können insbesondere die folgenden Produkte ver-
wendet werden:

15

- tierische Öle wie Lanolin, Perhydrosqualen,
- pflanzliche Öle, wie süßes Mandelöl, Avokadoöl, Rizinusöl, Olivenöl, Traubenkernöl, Nelkenöl, Rapsöl, Erd-
nußöl, Maisöl, Nußöl, Jojobaöl, Carthaminöl, Weizenkeimöl,
20 Karité-Butteröl und das Fett von Shorea robusta,
- mineralische Öle, wie z.B. Paraffinöl,
- Siliconöle, die in den anderen Ölen löslich sind.

25

Man kann auch bestimmte synthetische Produkte, wie z.B.
gesättigte Ester und insbesondere Isopropylpalmitat, Iso-
propyl-, Butyl- und Cetylmyristat, Hexadecylstearat,

30

Ethylpalmitat sowie Triglyceride von Octan- und Decansäure
und Cetylrizinoleat, Purcellin-Öl und hydriertes Polyiso-
buten, verwenden.

35

Die Ölphase der Emulsionen kann auch bestimmte Wachse und
insbesondere Carnaubawachs, Bienenwachs, Ozokeritwachs
oder Candelillawachs, enthalten.

- 1 Diese Zubereitungen können in Form von Emulsionen auch
weitere Zusätze, wie z.B. Konservierungsmittel, Pigmente,
Feuchthaltemittel, Beschwerungsmittel, wie z.B. Talk, Nylon-,
5 Stärke-Polyethylenpulver und dgl., enthalten.

Bei den Gelen handelt es sich um halbfeste Präparate, die
durch Gelierung einer Suspension von Benzoylperoxid und
10 eines damit assoziierten Wirkstoffes mit Hilfe von Gelie-
rungsmitteln, wie z.B. "Bentone-Gel", vertrieben von
der Firma NL INDUSTRIES, in einer Fettphase oder ver-
netzter Polyacrylsäure in einer wäßrigen Phase, z.B. einer
15 solchen, wie sie von der Firma GOODRICH unter der
Bezeichnung Carbopol 940 oder 941 vertrieben wird und in
neutralisierter Form verwendet wird, hergestellt werden.

20 Gewünschtenfalls kann in das Gel auch ein nicht-ionisches
oberflächenaktives Agens eingeführt werden, das ein besse-
res Dispergieren erlaubt und das Benzoylperoxid besser
25 verfügbar macht. Man kann auch einen niederen aliphati-
schen Alkohol, wie z.B. Ethanol, in einem Mengenanteil von
5 bis 40 %, sowie gegebenenfalls ein Siliconöl, Glykole,
wie Polypropylen- oder Polyethylenglykole, einarbeiten.

30 Bei der Behandlung der Akne werden die vorstehend definier-
ten Zubereitungen mindestens einmal pro Tag auf die Verlet-
zungen in einer Menge von 0,5 bis 10 mg/cm² aufgetragen,
35 wobei die Dauer der Behandlung in der Größenordnung von
2 bis 4 Wochen, je nach befallenen Hautzonen, liegen
kann.

1 Nachstehend werden zur Erläuterung der Erfindung einige Beispiele für erfindungsgemäße Antiakne-Zubereitungen angegeben, auf die die Erfindung jedoch keineswegs beschränkt ist.

5

Beispiel 1

Erfindungsgemäß stellt man ein Antiakne-Gel her, indem man
10 die folgenden Komponenten miteinander mischt:

	Carbopol 940 (Polyacrylsäure, vertrieben von der Firma GOODRICH)	1	g
	Triethanolamin q.s.p. pH 5	0,3	g
15	Propylenglykol	12	g
	Glycerin	5	g
	Konservierungsmittel	0,3	g
	Benzoylperoxid	10	g
20	Bisabolol	2	g
	Wasser q.s.p.	100	g

25 In diesem Beispiel kann man das Bisabolol zweckmäßig durch 2 g Glycirrhetsinsäure ersetzen.

Beispiel 2

30 Erfindungsgemäß stellt man eine Creme in Form einer Öl-in-Wasser-Emulsion her, indem man die folgenden Komponenten miteinander mischt:

35

21.11.83

3341979

13

-12-

1	Polyethylenglykolstearat, oxyethyleniert mit 20 Mol Ethylenoxid	3,85 g
	Mischung aus Glycerinmono- und -distearat	0,7 g
	Cetylalkohol	2,45 g
5	Vaselineöl	10 g
	Mischung aus 90 % Stearylalkohol und 10 % Natriumlaurylsulfat, vertrieben unter der Bezeichnung "Sinnowax SX" von der Firma HENKEL	4 g
10	Siliconöl	0,2 g
	Konservierungsmittel	0,3 g
	Xanthangummi	1 g
	Benzoylperoxid	8 g
15	Palmitoylkollagensäure	8 g
	Wasser q.s.p.	100 g

20 Beispiel 3

Erfindungsgemäß stellt man eine Antiakne-Creme her, indem
man die folgenden Komponenten miteinander mischt:

25	Polyethylenglykolstearat, oxyethyleniert mit 20 Mol Ethylenoxid	6 g
	Mischung aus Glycerinmono- und -distearat	1,1 g
	Cetylalkohol	3,8 g
	süßes Mandelöl	8 g
30	Isopropylmyristat	8 g
	"Sinnowax SX" (vgl. Beispiel 2)	4 g
	Carbopol 941 (neutralisiert mit Trietha- nolamin)	0,2 g
35	Benzoylperoxid	10 g

1	wäßriger MERISTEM-Extrat (Lösung mit 0,4 % reinem Extrakt in wäßriger Lösung) ("MERISTEM-Extrait", vertrieben von der Firma GRAU AROMATICS)	10 g
	Konservierungsmittel	0,3 g
5	Wasser q.s.p.	100 g

Beispiel 4

10 Erfindungsgemäß stellt man ein Antiakne-Gel her, indem man
die folgenden Komponenten miteinander mischt:

	Veegum HV	0,9 g
15	Xanthangummi	0,4 g
	Propylenglykol	10 g
	Glycerin	6 g
	Konservierungsmittel	0,3 g
20	Benzoylperoxid	12 g
	Bisabolol	1,5 g
	Wasser q.s.p.	100 g

25

Beispiel 5

Erfindungsgemäß stellt man ein Antiakne-Gel her, indem
man die folgenden Komponenten miteinander mischt:

30	Xanthangummi	1,5 g
	Propylenglykol	12 g
	Glycerin	3 g
35	Tween 20 (polyoxyethyleniertes Sorbitan- monooleat)	2 g
	Konservierungsmittel	0,3 g

21.11.83

15
-14-

1	Benzoylperoxid	8	g
	Glycyrhetinsäure	2	g
	Wasser q.s.p.	100	g

5

Beim täglichen Auftragen der Zubereitungen der obengenann-
ten Beispiele 1 bis 5 auf die Akneerkrankungen des Ge-
sichts und des Halses und bei Fortsetzung der Behandlung
10 für einen Zeitraum von etwa 3 Wochen stellt man eine sehr
deutliche Besserung fest, wobei die meisten der Verletzun-
gen verschwunden sind. Die Zubereitungen werden darüber
hinaus von den Patienten sehr gut vertragen, wobei sie
15 kein Jucken hervorrufen.

20

25

30

35